

**THÈSE**

59

POUR LE

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

*(Diplôme Universitaire)*

PAR

**George David ROOK**

Né à New-York (U.S.A.), le 18 Juillet 1912

---

**Etude d'un cas de Syndrome  
Hépto-Endocrino-Myocardique**

---

*Président : M. Maurice VILLARET, Professeur.*

---

Lucien CARIO, Imprimeur  
13, Pass. Trubert-Bellier  
PARIS (XIII<sup>e</sup>)  
1938



**THÈSE**

POUR LE

**DOCTORAT EN MÉDECINE**

*(Diplôme Universitaire)*

PAR

**George David ROOK**

Né à New-York (U.S.A.), le 18 Juillet 1912

---

**Etude d'un cas de Syndrome**

**Hépat-Endocrino-Myocardique**

---

*Président :* M. Maurice VILLARET, Professeur.

---

Lucien CARIO, Imprimeur  
13, Pass. Trubert-Bellier  
PARIS (XIII<sup>e</sup>)  
1938



# FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

*Le Doyen* ..... TIFFENEAU.

## I. — PROFESSEURS

|                                                                        | MM.                |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Anatomie. ....                                                         | ROUVIÈRE.          |
| Physiologie . . . . .                                                  | LÉON BINET.        |
| Physique médicale . . . . .                                            | STROHL.            |
| Chimie médicale. . . . .                                               | POLONOVSKI.        |
| Bactériologie. . . . .                                                 | Robert DEBRÉ.      |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale . . . . .                 | BRUMPT.            |
| Pathologie médicale et générale . . . . .                              | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale . . . . .                                          | ABRAMI.            |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                      | CHEVASSU.          |
| Anatomie pathologique. . . . .                                         | N.                 |
| Histologie. . . . .                                                    | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                            | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique. . . . .                                                 | HARVIER.           |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                               | TANON.             |
| Médecine légale. . . . .                                               | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                   | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                         | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie . . . . .                     | CHIRAY.            |
| Clinique médicale. . . . .                                             | LOEPER.            |
|                                                                        | CARNOT.            |
|                                                                        | CLERC.             |
|                                                                        | Marcel LABBÉ.      |
| Hygiène et clinique de la première enfance . . . . .                   | LEREBOULLET.       |
| Clinique des maladies des enfants . . . . .                            | NOBÉCOURT.         |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale. . . . . | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .              | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies du système nerveux . . . . .                     | GUILLAIN.          |
| Clinique des maladies infectieuses . . . . .                           | LEMIERRE.          |
|                                                                        | CUNÉO.             |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                         | GOSSET.            |
|                                                                        | GRÉGOIRE.          |
|                                                                        | LENORMANT.         |
| Clinique ophtalmologique. . . . .                                      | TERRIER.           |
| Clinique urologique . . . . .                                          | MARION.            |
|                                                                        | LÉVY-SOLAL.        |
| Clinique d'accouchements . . . . .                                     | COUVELAIRE.        |
|                                                                        | JEANNIN.           |
| Clinique gynécologique . . . . .                                       | MOCQUOT.           |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie . . . . .                | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique thérapeutique médicale . . . . .                              | RATHERY.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . .                            | LEMAÎTRE.          |
| Clinique thérapeutique chirurgicale . . . . .                          | Pierre DUVAL.      |
| Clinique propédeutique. . . . .                                        | M. VILLARET.       |
| Clinique de la Tuberculose . . . . .                                   | DÉZANÇON.          |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte . . . . .               | MATHIEU.           |
| Clinique cardiologie. . . . .                                          | LAUBRY.            |
| Clinique d'Assistance Médico-Sociale . . . . .                         | CROUZON.           |
|                                                                        | HOVELACQUE.        |
| Professeurs sans chaire . . . . .                                      | MULON.             |
|                                                                        | OLIVIER.           |
|                                                                        | VERNE.             |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

TO MY PARENTS,

*A Small Testimonial of my Love.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARET,  
Professeur de Clinique Médicale Propédeutique,  
Officier de la Légion d'honneur,  
Membre de l'Académie de Médecine.

*Nos remerciements les plus vifs  
pour le grand honneur qu'il nous  
a fait en acceptant la présidence  
de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DELARUE,

*Avec mes remerciements les plus  
sincères pour l'aide qu'il nous a  
apportée.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JUSTIN-BESANÇON,  
Professeur Agrégé  
à la Faculté de Médecine de Paris,

*Qui nous a inspiré le sujet de cette  
thèse.*

A MONSIEUR RUBENS-DUVAL,  
Interne des Hôpitaux de Paris.

A TOUS MES PROFESSEURS  
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

A TOUS MES MAÎTRES DES HOPITAUX  
DE PARIS.

## I. — INTRODUCTION.

L'étude si attachante des syndromes polyglandulaires trouve de nombreux sujets de recherche dans la si curieuse affection qu'est la cirrhose pigmentaire. Même en négligeant le problème fondamental du trouble du métabolisme ferrique, une simple étude anatomo-clinique peut préciser bien des points obscurs de cette affection, en s'efforçant de préciser la part que prend chaque atteinte au tableau symptomatique général et surtout en essayant de dégager les phases successives de l'évolution de la maladie.

C'est ce qui nous a paru intéressant de faire en rapportant l'étude d'un cas de cirrhose pigmentaire avec insuffisance cardiaque, que nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de notre maître M. le professeur Maurice Villaret.

Après un bref exposé historique, nous donnerons l'observation clinique et anatomique, dont nous étudierons ensuite avec quelque détail les particularités les plus intéressantes.



## II. — HISTORIQUE.

L'étude physiologique des cirrhoses pigmentaires, dont les premières observations sont dues à Trousseau, à Troisier, à Hanot et Chauffard et à Pierre Marie, a passé par une série d'étapes qui ont peu à peu élargi le cadre clinique et la conception pathogénique de cette curieuse affection.

L'étude chimique du pigment qui infiltre les principaux viscères, inaugurée par Bruch, Quinke, Virchow et Perls, permit de signaler l'importance du trouble du métabolisme ferrique.

Avec les travaux de Recklinghausen, de Letulle, de Rendu, l'infiltration sidérosique des viscères est considérée comme la lésion fondamentale de la cirrhose pigmentaire et permet la description de nombreuses formes atypiques ou incomplètes.

De nouvelles observations cliniques et des recherches anatomiques plus précises substituent à la notion de cirrhose hépatique celle d'une maladie beaucoup plus générale, d'un véritable syndrome polyglandulaire.

Pendant une première période un groupe de chercheurs et de cliniciens s'efforçaient de dépister les signes endocriniens accompagnant les cirrhoses éthyliques ordinaires. En particulier Maurice Villaret et Bith, avec Bernal et Guillain, eurent l'occasion de décrire, les premiers, deux cas de syndrome polyglandulaire à participation hépatique, et Maurice Villaret,

Justin-Besançon et Klotz ont précisé les caractères des altérations endocriniennes imputables à l'alcoolisme chronique.

Plus tard, Achard et Leblanc, Marcel Labbé et Boulin décrivirent la participation surrénale; Marcel Labbé insiste sur la fréquence des lésions des glandes sexuelles et des troubles génitaux. Enfin on découvre les lésions thyroïdiennes, surrénales, hypophysaires, et on précise leurs caractères. Toutes ces données récentes se trouvent réunies dans la remarquable thèse de Royer de Véricourt, consacrée à une forme particulière de cirrhose pigmentaire, le syndrome hépato-endocrino-myocardique, dont l'observation qui suit constitue un type bien individualisé.

C'est donc sous le signe de l'endocrinologie qu'il faut actuellement étudier les manifestations cliniques des cirrhoses pigmentaires, en attendant que s'estompent les obscurités qui entourent le métabolisme du fer, dont l'altération paraît être à la base de la plupart des troubles de la maladie.

### III. — OBSERVATION CLINIQUE.

M. D....., âgé de 36 ans, sommelier, est admis, à la demande de son médecin, dans le service du Professeur Maurice Villaret, le 11 mai 1937.

On se trouve alors en présence d'un homme présentant avec une netteté toute particulière les éléments du syndrome hépato-endocrino-myocardique : on est frappé d'emblée par la teinte gris-violâtre des téguments, en raison de la superposition de la cyanose et de la mélanodermie, par son habitus infantile, son visage propre complètement glabre, par le développement d'une hépatomégalie considérable.

#### *Mode de début de la maladie.*

Selon le malade, les premiers troubles seraient apparus trois mois auparavant, marqués par une asthénie importante, puis par des troubles dyspeptiques légers (anorexie, digestions lentes, diarrhée fréquente) enfin, dans les dernières semaines, par une dyspnée d'effort progressivement croissante.

En réalité, le début est beaucoup plus ancien, puisque les troubles génitaux, l'impuissance sexuelle en particulier, sont apparus trois ans auparavant.

#### *Eléments du syndrome de cirrhose pigmentaire.*

a) La mélanodermie est assez discrète, quoique très frappante, car elle se superpose à la cyanose et à un lentigo congénital particulièrement diffus. Il n'existe pas de taches pigmentaires des muqueuses.

b) Le foie déborde largement le rebord costal, de consistance très dure; sa surface est régulière; il n'est pas douloureux à la palpation; il mesure 17 cm. sur la ligne mamelonnaire.

La rate est percutable sur 6 cm. environs, son pôle inférieur n'est pas accessible. Sur un orthodiagramme, elle paraît être de volume normal.

Il existe un météorisme léger; il n'existe pas d'ascite, ni de circulation veineuse collatérale.

c) La glycosurie manque totalement, même à la suite d'un repas riche en hydrates de carbone. Bien que la glycémie se maintient aux environs de 1 gr., il existe un trouble glyco-régulateur important, révélé par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée (ingestion de 50 gr. de glucose dissous dans 200 cc. d'eau).

|                                                   |      |
|---------------------------------------------------|------|
| A jeun. . . . .                                   | 0,99 |
| Une demi-heure après ingestion de glucose . . . . | 1,95 |
| Une heure — — . . . .                             | 2,15 |
| Deux heures — — . . . .                           | 1,08 |

aire = environ 1,4 ;

flèche = 1,21 = 129%.

#### *Eléments du syndrome d'infantilisme régressif.*

La morphologie du malade a quelque chose d'infantile, en raison de l'absence de tout relief musculaire et de la finesse de la peau qui est complètement glabre : les aisselles sont dépourvues de poils, la barbe est très rare.

La verge est peu développée; les testicules atrophiés, du volume d'un haricot et de consistance molle. Les poils pubiens sont très clairsemés.

Les fonctions génitales sont complètement abolies;

le malade avoue n'avoir éprouvé aucune érection et aucun désir sexuel depuis trois ans environ.

La régression des caractères sexuels se limite à ces troubles : la voix, le psychisme, en particulier, ne semblent pas modifiés.

*Eléments du syndrome d'insuffisance cardiaque.*

La dyspnée d'effort, la cyanose, l'oligurie (500 cc.) traduisent une défaillance cardiaque manifeste. Cependant, il n'existe aucune trace d'œdème sous-cutané aux membres inférieurs.

A l'auscultation, les bruits du cœur sont sourds, rapides, et l'on peut saisir dans le quatrième espace intercostal, à gauche du sternum, un rythme de galop protodiastolique.

A la radioscopie, le cœur apparaît élargi en tout sens, avec dilatation particulièrement accusée du ventricule gauche, marquée par une saillie considérable de l'arc inférieur. L'aorte est un peu élargie : 35 mm. en O.A.D.

La tension artérielle est plutôt basse : 10-5; la tension veineuse est élevée : 23. L'électro-cardiogramme dénote l'aplatissement des complexes ventriculaires, caractéristique du « bas voltage ».

L'examen des poumons révèle aux deux bases l'existence d'épanchements pleuraux bilatéraux qui sont évacués par ponction.

Le reste de l'examen clinique est complètement négatif ; en particulier on n'observe aucun trouble à l'examen neurologique.

*Dans les antécédents éloignés* du malade, il faut retenir la notion très précise d'un éthylisme, avoué

spontanément par le malade et d'une susceptibilité hépatique vraisemblable, marqué par la survenue en 1935 d'une poussée d'urticaire avec œdème de Quincke. Enfin, nous avons appris que la femme de notre malade était décédée de tuberculose pulmonaire.

*Evolution de la maladie.*

Pendant les quinze premiers jours, du 11 au 27 mai 1937, le malade est soumis à un traitement par les toni-cardiaques (digitaline, puis ouabaïne) après ponction des épanchements pleuraux : la cyanose, la dyspnée disparaissent en même temps qu'une diurèse abondante s'établit.

Pendant les quinze jours suivants, le malade est soumis à l'opothérapie cortico-surrénale, par voie parentérale, puis pendant le mois suivant à l'opothérapie hépatique, qui avait été commencée dès l'entrée du malade à l'hôpital et seulement interrompue pendant la durée du traitement par l'extrait cortico-surrénal. Une amélioration manifeste se produit, marquée par la disparition des troubles dyspeptiques, un sentiment de bien-être, puis une augmentation progressive du poids. Mais on note que, pendant toute cette période, le malade reste subfébrile; en effet, depuis son entrée à l'hôpital, sa température oscille régulièrement entre 37° et 38°.

Brusquement, le 12 juillet, le malade éprouve de violentes douleurs à la base du thorax et dans la région épigastrique et se plaint d'une fatigue extrême. La température s'élève à 38°5 puis à 39°. On découvre un épanchement pleural droit qui est immédiatement

ponctionné (200 cc.). Le foie semble légèrement augmenté de volume et est douloureux.

Les jours suivants, un subictère léger se dessine, la pigmentation paraît s'accroître, l'asthénie du malade augmente, mais surtout se développe très rapidement un syndrome d'insuffisance cardiaque progressive, marqué par l'accélération des bruits du cœur, leur assourdissement, leur irrégularité, par un effondrement tensionnel rapide (le 12, T.A.: 11-7; le 15, T.A.: 10-8; le 18, T.A.: 7-5). Cet état de collapsus cardio-vasculaire n'est nullement influencé ni par l'ouabaïne, ni par l'adrénaline.

Le 20 juillet, le malade présente dans la matinée une crise d'agitation bientôt suivie d'un état comateux au cours duquel la mort survient le lendemain.

En résumé, nous avons observé, chez un homme de 36 ans, un cas particulièrement typique de syndrome hépato-endocrino-myocardique; au cours de la période initiale, limitée à une insuffisance génitale, se sont développés de façon latente un syndrome de cirrhose pigmentaire et un syndrome d'infantilisme réversif; puis sont apparues des manifestations d'insuffisance cardiaque d'abord réductibles, puis ayant entraîné la mort dans un état de collapsus.

#### IV. — AUTOPSIE.

A l'ouverture du thorax, on observe un épanchement pleural bilatéral peu abondant; les poumons sont d'aspect normal, extérieurement et à la coupe. Le cœur est volumineux, dilaté, hypotonique et ne présente aucune lésion valvulaire.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate un épanchement ascitique peu abondant (500 gr. environ), légèrement hémorragique.

Le foie est volumineux; il pèse 2 kg. 500; la consistance est très dure et présente une couleur brunâtre à la coupe.

La rate est volumineuse, pèse 500 gr. et présente un placard de périsplénite.

Le pancréas est scléreux et de teinte ocracée.

Les surrénales paraissent atrophiées.

Les reins sont volumineux et d'aspect congestif à la coupe.

Les testicules sont nettement atrophiés, du volume d'un haricot.

A l'ouverture du crâne, les méninges, le cerveau, l'hypophyse ne présentent pas d'altération appréciable.

#### *Examen histologique (1). (D<sup>r</sup> Delarue.)*

*Foie.* — Lésions de cirrhose annulaire dont l'architecture générale se manifeste d'une manière évidente

---

(1) Nous voulons exprimer ici notre reconnaissance à M. le Docteur Delarue, assistant d'anatomie pathologique de la Faculté, qui nous a très généreusement aidé dans l'interprétation des lésions microscopiques.

par la présence de travées de sclérose qui circonscrivent des nodules de parenchyme hépatique sans concordance avec l'ordination lobulaire normale. La sclérose est d'ailleurs assez peu développée et, sauf aux voisinages des espaces portes restant, les travées de fibrose sont grêles et discontinues.

Le second fait immédiatement notable est la présence de pigment ocre, dont le siège présente la répartition qui caractérise la cirrhose pigmentaire. On retrouve les granulations d'hémossidérine en grande abondance à la fois dans le tissu de sclérose, où elles se trouvent incluses dans des macrophages, et dans le cytoplasme des cellules hépatiques tout particulièrement dans les zones d'hyperplasie des nodules de cirrhose.

Les altérations de parenchyme hépatique lui-même sont des plus importantes. Le remaniement structural caractéristique de la cirrhose s'observe ici d'une manière évidente, et la coexistence des deux zones, d'hyperplasie parenchymateuse et d'atrophie, s'observe ici avec la plus grande netteté. Mais les phénomènes dégénératifs, sans doute récents, prédominent nettement sur les phénomènes d'hyperplasie : le centre de chaque nodule cirrhotique, quelquefois la totalité de ce nodule, est constitué par des plages dégénératives dans lesquelles les cellules ont perdu tout contour visible, et dans lesquelles les noyaux cellulaires ont disparu ou sont pycnotiques. Des grains d'hémossidérine libre, des gouttelettes adipeuses se voient dans ces zones. Dans certaines d'entre elles s'observe une abondante infiltration de leucocytes polynucléaires.

En résumé, il s'agit d'une cirrhose pigmentaire

marquée par la présence de lésions considérables d'hépatite dégénérative d'apparition récente, avec phénomènes de diapédèse leucocytaire qu'il n'est pas fréquent d'observer dans un tel cas.

*Rate.* — La rate est siège d'une sclérose trabéculaire et capsulaire assez importante. Dans certaines artères trabéculaires s'observe une infiltration sidéocalcaire pariétale discrète. Les cordons pulpaire sont surtout riches en éléments réticulaires. Quelques éléments libres s'observent cependant et, parmi eux surtout, des éléments qui, mobilisés dans les sinus voisins, prennent part à la phagocytose de l'hémossidérine ici très abondante.

Les corpuscules de Malpighi sont pour la plupart fort réduits, atrophies, et certains d'entre eux sont le siège d'une métaplasie myéloïde.

*Ganglions lymphatiques.* — Deux ganglions lymphatiques du groupe mésentérique sont le siège de lésions d'adénite chronique diffuse, avec présence de multiples foyers nodulaires épithélio-giganti-cellulaires, réalisant une image de tuberculose folliculaire nodulaire. On note en outre l'existence d'une discrète infiltration d'hémossidérine.

*Pancréas.* — Le pancréas est complètement cadavérisé. On peut y noter seulement une infiltration pigmentaire extrêmement marquée.

*Reins.* — Les reins sont le siège de phénomènes congestifs, prédominant surtout dans la région médullaire, et d'une légère hyperplasie diffuse du tissu conjonctif interstitiel. Il n'existe pas de lésion glo-

mérulaire nette; les altérations des tubes sont impossibles à déceler à cause de la cadavérisation.

*Surrénale.* — La corticale, parsemée de petits adénomes spongiocytaires, présente une sclérose interstitielle diffuse qui disloque en partie la zone trabéculaire.

Une infiltration pigmentaire d'hémosidérine s'observe presque exclusivement dans la zone glomérulaire.

Les lésions cadavériques empêchent l'étude de la médullaire.

*Testicule.* — Le testicule est le siège d'une atrophie diffuse, totale, sous l'effet d'une sclérose interstitielle intense, mais jeune et homogène.

Il n'existe plus aucun témoin de spermatogénèse, à l'intérieur d'aucun tube séminifère. Entre les faisceaux de sclérose intertubulaire, on ne peut déceler aucun îlot de glande interstitielle.

*Myocarde.* — Le myocarde ne présente pas de lésions notables, sinon un certain degré d'œdème interfasciculaire avec légère prolifération conjonctive dans certains points.

Dans un grand nombre de fibres musculaires s'observe une infiltration de pigment ocre.

*Thyroïde.* — Sclérose interstitielle diffuse avec infiltration pigmentaire modérée.

L'épithélium des vésicules thyroïdiennes est cubique et contient en grande abondance des granulations d'hémosidérine. La colloïde est dense et fragmentée.

*Hypophyse.* — L'hypophyse ne présente pas de lésions évidentes en dehors de la présence de quelques macrophages bourrés de pigment ocre.

*En résumé,* l'étude anatomo-pathologique de ce cas montre donc des lésions de cirrhose hépatique, accompagnées d'une hémochromatose diffuse du foie, des ganglions mésentériques, du pancréas et des reins. Cette infiltration pigmentaire s'observe également dans le myocarde et dans presque toutes les glandes à sécrétion interne. A ces altérations banales dans le syndrome de cirrhose pigmentaire, s'ajoutent des lésions parenchymateuses des glandes endocrines, tout particulièrement marquées dans les testicules et les capsules surrénales. Elles montrent, une fois de plus, l'importance du rôle de l'appareil endocrinien dans de telles maladies et permettent de ranger ce cas dans le cadre des *syndromes hépato-endocrino-myocardiques*.

---

Cette observation anatomo-clinique, si elle retrace l'histoire maintenant classique du syndrome hépato-endocrino-myocardique, présente de nombreuses particularités que nous avons pu étudier en détail.

Nous envisagerons successivement :

1. L'évolution générale de la maladie;
2. Les données étiologiques;
3. Les caractères de l'insuffisance cardiaque;
4. La part de l'insuffisance surrénale et les résultats de l'opothérapie cortico-surrénale;
5. Les caractères du syndrome cirrhotique et l'action de l'opothérapie hépatique;
6. Les caractères du syndrome d'infantilisme réversif.

## V. — ÉVOLUTION GÉNÉRALE DE LA MALADIE.

Dans notre observation, nous avons pu mettre facilement en évidence la précession des troubles génitaux sur les signes de cirrhose pigmentaire et d'autre part la survenue des manifestations cardiaques, alors que la cirrhose était déjà constituée.

C'est, en effet, au moins trois ans avant l'apparition du météorisme abdominal et des troubles dyspeptiques qu'est apparue une impuissance sexuelle complète, bientôt suivie d'une régression des caractères sexuels secondaires; puis la cirrhose pigmentaire semble s'être constituée lentement, à bas bruit, ne déterminant que des troubles digestifs légers, de l'anorexie, de l'amaigrissement. C'est en troisième lieu seulement que sont apparues les manifestations d'insuffisance cardiaque: d'abord facilement réductibles par le traitement toni-cardiaque, l'insuffisance du myocarde s'est ensuite brusquement aggravée en un collapsus cardiaque mortel.

Cette évolution en trois phases successives, d'insuffisance génitale, de cirrhose pigmentaire, de troubles cardiaques est le fait habituel du syndrome hépato-endocrino-myocardique.

Ce sont, en effet, les troubles génitaux qui ouvrent la scène, qu'il s'agisse d'un syndrome d'infantilisme régressif ou d'un arrêt du développement sexuel, au cours de l'adolescence; parfois, ces troubles précèdent de loin la cirrhose pigmentaire, de plus de dix ans, dans deux observations publiées par Carnot. C'est

donc au cours du développement sexuel, et surtout à la période de pleine activité génitale, en moyenne vers trente ans, qu'apparaissent les premières manifestations de ce syndrome poly-glandulaire, dont la fréquence est plus grande chez l'homme que chez la femme.

De même que dans notre observation, la plupart des cas publiés décrivent une cirrhose hépatique, hypertrophique, avec syndrome d'hypertension portale discret, déterminant une insuffisance hépatique légère. La mélanodermie est souvent discrète et parfois difficile à distinguer sur le fond de cyanose que présente ces malades. Enfin, le trouble glyco-régulateur est d'ordinaire léger et le diabète grave, acidotique, semble peu fréquent.

L'évolution des troubles cardiaques qu'a présentée notre malade est comparable à celle qui est relatée dans la plupart des observations : insuffisance cardiaque totale difficilement réductible, dont l'apparition constitue un caractère de pronostic très péjoratif.

Ainsi l'évolution générale de la maladie a revêtu dans l'ensemble les caractères habituellement constatés ; nous verrons cependant que certains détails méritent d'être plus longuement soulignés.

## VI. — LES DONNÉES ÉTIOLOGIQUES.

Alors que dans la plupart des syndromes hépato-endocrino-myocardiques l'étiologie reste particulièrement obscure, nous pouvons chez notre malade discuter le rôle combiné de l'intoxication éthylique et de l'infection tuberculeuse.

Nous n'avons pas eu de peine à faire avouer au malade des habitudes éthyliques, et nous avons appris que son père lui-même était alcoolique.

Ayant appris que la première femme de notre malade était décédée de tuberculose pulmonaire, nous avons soigneusement recherché les manifestations cliniques de bacillose. L'auscultation des poumons, la radiographie du thorax n'ont pu déceler aucune lésion suspecte. A plusieurs reprises, l'examen de l'expectoration, d'ailleurs minime, n'a pu déceler de bacille de Koch.

L'examen cytologique du liquide pleural mérite une discussion particulière : une première ponction faite le 14 mai 1937, à l'entrée du malade à l'hôpital, retire un liquide citrin présentant les caractères suivants :

|                                                |     |
|------------------------------------------------|-----|
| Formule cytologique : cellules endothéliales.. | 32% |
| neutrophiles . . . . .                         | 7%  |
| lymphocytes. . . . .                           | 61% |

Réaction de Rivalta. . . . . positive  
— de Gangi. . . . . positive  
— du collargol. . . . . pas de précipitation  
Dosage de l'albumine . . . . . 28 gr. par litre.

L'importance de la lymphocytose et les réactions sérologiques décèlent donc une note inflammatoire à type d'exsudat, assez anormale pour un hydrothorax dépendant uniquement de la défaillance cardiaque.

A l'occasion de la seconde poussée d'insuffisance cardiaque, de nouveau, un épanchement pleural fut observé et ponctionné. Les caractères inflammatoires du liquide ont persisté (16 juillet 1937).

Formule cytologique : cellules endothéliales.. 25%  
neutrophiles. . . . . 50%  
lymphocytes. . . . . 25%

Réaction de Rivalta. . . . . positive  
— de Gangi. . . . . positive  
— du collargol. . . . . pas de précipitation  
Dosage de l'albumine . . . . . 20 gr. par litre.

D'autre part, le caractère continuellement fébrile de la maladie, la poussée thermique qui a précédé l'épisode terminal de l'affection, sont encore dans la note d'une infection chronique ou subaiguë.

Cependant il nous a été impossible, du vivant du malade, de déceler aucun stigmate spécifique d'affection bacillaire, alors évolutive. Mais, à l'autopsie, nous avons prélevé quelques ganglions mésentériques suspects qui présentent à l'examen histologique des lésions manifestes de la tuberculose folliculaire.

Signalons, pour terminer, l'absence complète de

stigmates cliniques ou sérologiques de syphilis, et de paludisme.

Dans quelles mesures ces deux notions étiologiques, l'une manifeste (l'éthylisme), l'autre, plus douteuse ( la tuberculose), sont-elles intervenues à l'origine de ce syndrome pluri-glandulaire? Il nous paraît impossible de le préciser avec netteté; rappelons cependant que les travaux de Justin-Besançon et Klotz ont établi la fréquence des altérations endocriniennes au cours de l'alcoolisme chronique.

## VII. — LES CARACTÈRES DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.

A son entrée à l'hôpital, le malade se présente avec les attributs d'une asystolie importante : la cyanose, la dyspnée, l'oligurie, le hydrothorax bilatéral constituent les manifestations périphériques d'une insuffisance cardiaque totale.

L'examen de l'appareil circulatoire peut en préciser les éléments. Au cœur, les bruits sont sourds et rapides; à l'écran, les cavités cardiaques apparaissent dilatées, en particulier le ventricule gauche, animé de battements rapides et de faible amplitude. La tension artérielle est basse (10-8), la tension veineuse est élevée (23); un électro-cardiogramme, montrant l'aspect caractéristique du bas voltage, accuse l'importance des troubles myocardiques.

Après ponction des épanchements pleuraux et purgation drastique, on institue un traitement toni-cardiaque : 50 gouttes de digitaline en cinq jours, puis 20 gouttes d'ouabaïne pendant les dix jours suivants. L'efficacité de ce traitement, pourtant d'intensité modérée, fut immédiate et importante.

Dès le quatrième jour la diurèse se relève (1.500 cc.), atteint 3.000 cc. le cinquième jour, puis se maintient entre 2.000 cc. et 1.500 cc.

Parallèlement la tension artérielle se relève (13-8, puis 14-10) et la tension veineuse s'abaisse (16 à la fin de la cure digitalique et 8 à la fin du traitement par

l'ouabaïne). Au cours de cette amélioration, le foie semble légèrement diminuer de volume.

Il est intéressant de faire remarquer la facilité de la réduction de cette première insuffisance cardiaque. Cependant, la persistance d'un bruit de galop proto-diastolique, la dilatation cardiaque, des troubles électro-cardiographiques devaient faire réserver le pronostic.

Pendant la période de six semaines qui s'intercale entre le premier épisode d'hyposystolie et le collapsus cardiaque terminal, le malade n'a présenté aucun signe périphérique de défaillance myocardique ; la prise fréquente de la tension artérielle et de la pression veineuse a montré le retour assez rapide à un état d'hypotension artérielle (10-6), alors que la pression veineuse restait normale ou basse (7 et 11), c'est-à-dire au régime circulatoire habituel des cirrhoses sur lequel a insisté Maurice Villaret.

L'épisode cardiaque terminal, d'installation rapide, s'est traduit par la reprise de la dyspnée, de la cyanose, de l'oligurie, par un effondrement de la tension artérielle (7-5) et par une élévation, à la vérité relativement peu importante, de la pression veineuse (18). Il diffère de l'épisode précédent par son caractère immédiatement irréductible, malgré un traitement beaucoup plus actif : ouabaïne par voie intra-veineuse, puis adrénaline.

Les différences dans les résultats du traitement toni-cardiaque appliqué au cours de ces deux épisodes constituent à notre avis un argument important en faveur du caractère complexe de la pathogénie des

troubles cardiaques au cours des cirrhoses pigmentaires.

En effet, Royer de Vèricourt insiste sur le fait que la discrétion des lésions myocardiques semble difficilement expliquer l'importance des troubles cardiaques. Ces lésions consistent en effet uniquement en un léger œdème interstitiel et une infiltration pigmentaire du myocarde, mais sans aucune altération importante de l'appareil myofibrillaire. D'autre part, il ne semble pas que la seule surcharge pigmentaire du myocarde puisse suffire à déterminer une insuffisance cardiaque aussi prononcée. Il est remarquable, en effet, que la plupart des protocoles d'autopsie signalent régulièrement la présence de pigments dans le myocarde au cours des cirrhoses pigmentaires ayant évolué sans signes de défaillance cardiaque.

Par contre, il semble vraisemblable que les lésions endocriniennes associées puissent intervenir à l'origine des troubles cardiaques des cirrhoses pigmentaires. C'est pourquoi dans notre observation nous pensons que le second épisode cardiaque terminal, qui s'est présenté sous l'aspect d'un collapsus, s'est accompagné de douleurs épigastriques violentes, de vomissements, d'une recrudescence de l'asthénie et de la pigmentation, et peut relever dans une certaine mesure d'une insuffisance surrénale associée. Nous discuterons cette hypothèse plus loin.

**VIII. — LES CARACTÈRES  
DU SYNDROME CIRRHOTIQUE  
ET L'ACTION  
DE L'OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE.**

Chez notre malade, le syndrome cirrhotique affecte l'aspect clinique de la cirrhose hypertrophique anascitique de Hanot et Gilbert, caractérisée par un gros foie de surface lisse et régulière, de consistance augmentée. Le syndrome d'hypertension portale est réduit à son minimum : il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite, ni phénomènes hémorragiques gastro-intestinaux; cependant, la sclérose hépatique bilveineuse manifeste son retentissement sur la circulation de retour, l'hypophléborrhée sus-hépatique, par l'abaissement de la tension veineuse périphérique, après correction de l'insuffisance cardiaque.

Il n'existe pas de splénomégalie.

L'insuffisance hépatique paraît cliniquement discrète si l'on en juge par le caractère léger des troubles dyspeptiques, par l'absence d'ictère, par l'absence d'œdèmes périphériques.

L'exploration biologique des fonctions hépatiques ne révèlent que des perturbations légères des différents métabolismes dans lesquels interviennent les fonctions hépatiques : l'uréogénèse paraît satisfaisante (urée : 0,35); la glycémie à jeun est normale (0,97). Nous avons vu cependant que l'épreuve d'hy-

perglycémie provoquée mettait en évidence un trouble léger du métabolisme glucidique.

Les troubles du métabolisme du cholestérol semblent être profonds. Il existe en effet une hypocholestérolémie importante.

|             |                            |      |
|-------------|----------------------------|------|
| 12 mai 1937 | cholestérol total. . . . . | 1,08 |
| 26 mai 1937 | — total. . . . .           | 1,28 |
|             | — estérifié. . . . .       | 0,72 |
|             | — libre. . . . .           | 0,56 |

$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 56\%.$$

Pouvoir cholestérolique. . . . . — 0,23%

Il est cependant difficile d'attribuer uniquement à l'insuffisance hépatique une hypocholestérolémie aussi considérable. Si l'opothérapie hépatique a réussi entre le 12 et le 26 mai à relever de 20 cgr. la cholestérolémie, il est remarquable que le rapport du cholestérol estérifié au cholestérol total n'est pas abaissé. On sait, en effet, que Guy Laroche, Grigaut et Coste, que Thannhäuser et Sklabes considèrent l'abaissement de ce rapport comme un test d'insuffisance hépatique.

D'autre part, il se peut que cette élévation légère de la cholestérolémie, sous l'influence de l'opothérapie hépatique, relève d'une amélioration du pouvoir cholestérolique du sérum, comme cela est fréquent, puisque, même après quinze jours de traitement, le pouvoir cholestérolique est encore légèrement négatif (— 0,23%).

En résumé, il semble donc que l'insuffisance hépatique soit restée modérée et que les troubles de la

cholestérolémie ne dépendent pas uniquement de l'étape hépatique du métabolisme du cholestérol.

Peut-on considérer le fébricule léger qu'a présenté notre malade, comme un élément de l'insuffisance hépatique ? Les cirrhoses fébriles sont fréquentes, et il est difficile souvent de rattacher cette hyperthermie à une cause infectieuse nette. D'autre part, on sait le rôle important que tient le foie dans la régulation de la thermogenèse, sur lequel ont insisté Villaret et Mme Even-Belthoise. Il est difficile de se prononcer dans le cas que nous publions, puisque d'une part il n'existe pas de signes accusés d'insuffisance hépatique, et que d'autre part nous avons pu réunir un faisceau d'arguments évoquant la coexistence d'une infection bacillaire torpide.

Il ne saurait s'agir, croyons-nous, de l'une de ces « fièvres endocriniennes » sur lesquelles insiste récemment Maranon : elles sont en général sous la dépendance de lésions hypophyso-tubériennes ou de manifestations d'hyperthyroïdie, qui manquaient chez notre malade. Nous ne voulons pas tenir compte, en effet, en l'absence de signes cliniques concordants, d'une élévation de 58% du métabolisme basal, qui semble dû à l'extrême nervosité et à l'agitation du malade, pendant la durée de cet examen.

Nous désirons insister encore sur un autre point, sur l'aspect histologique de la cirrhose hépatique et sur son interprétation.

Nous avons insisté en effet sur ce fait qu'à des lésions de sclérose annulaire s'associent des lésions d'hépatite dégénérative subaiguë, avec nécrose centrolobulaire massive. Ce sont là des lésions manifeste-

ment récentes, contemporaines de la phase d'aggravation terminale, bien différentes des lésions sclérosidérosiques anciennes. Elles semblent témoigner d'un processus toxi-infectieux particulièrement nocif, et nous émettons l'hypothèse de l'intervention éventuelle de l'insuffisance surrénale à l'origine de cette hépatite dégénérative nécrotique. On sait en effet que l'insuffisance surrénale aiguë détermine des troubles nutritifs très importants dont le retentissement hépatique habituel est une stéatose massive.

Pendant la plus grande partie de son séjour à l'hôpital, le malade a reçu chaque jour une quantité d'extrait hépatique équivalant à 60 gr. de foie frais.

L'influence de l'opothérapie hépatique, appliquée à dose élevée, s'est traduite tout d'abord par une amélioration de l'état général, la disparition des troubles dyspeptiques et un gain de poids appréciable. L'amélioration de la diurèse est surtout remarquable : à son arrivée, le malade urinait moins d'un litre par vingt-quatre heures. Sous l'influence de l'ouabaïne, la diurèse s'élève à 1.500 cc. Puis, après quinze jours de traitement toni-cardiaque, elle se hausse à 2.000 cc., et parfois 2.500 cc. C'est là le caractère typique de la diurèse déclenchée par l'opothérapie hépatique, n'apparaissant guère qu'au bout d'une quinzaine de jours après le début du traitement, atteignant progressivement une abondance considérable et se maintenant pendant une longue durée, même après l'interruption du traitement.

## IX. — LA PART DES GLANDES SURRÉNALES ET RÉSULTATS DE L'OPOTHÉRAPIE CORTICO-SURRÉNALE.

Toute mélanodermie survenant au cours d'un syndrome polyglandulaire évoque d'emblée une participation surrénale; et, de fait, au cours des cirrhoses pigmentaires, l'insuffisance surrénale a été signalée à plusieurs reprises, en particulier par Achard et Leblanc et par Marcel Labbé et Boulin.

Dans la plupart des cas publiés, cette participation surrénale se traduit par une asthénie particulièrement accusée, par une hypotension manifeste, par des troubles du métabolisme du chlore, du sodium et du potassium; pour Marcel Labbé, elle expliquerait certaines particularités du comportement du métabolisme des glucides à la suite d'injection d'insuline (insulino-résistance ou sensibilité exagérée à l'insuline); mais c'est surtout à l'autopsie que la constatation d'altérations importantes des glandes surrénales évoquent leur insuffisance fonctionnelle. On a décrit trois types principaux de lésions surrénales au cours des cirrhoses pigmentaires :

a) Aplasie surrénale (Bezançon, de Gennes et de Véricourt);

b) Surrénalite scléreuse et pigmentaire;

c) Infiltration pigmentaire isolée; dans ce cas, les granulations d'hémosidérine infiltrent électivement les cellules de la couche glomérulaire de la zone cor-

ticale; le reste de la glande surrénale parfois n'est pas altéré, parfois présentant des lésions atrophiques (Marcel Labbé, Boulin et Petresco; de Véricourt).

Enfin, à la lumière de notions récentes concernant le rôle des sécrétions endocriniennes dans la régulation du tonus circulatoire, se pose l'hypothèse de l'intervention de la surrénale dans les troubles cardiaques des cirrhoses pigmentaires. Afin de préciser la part de l'atteinte surrénale dans les manifestations présentées par notre malade, nous étudierons successivement :

a) Les éléments cliniques en faveur d'un syndrome d'insuffisance surrénale associé à la cirrhose pigmentaire;

b) Les notions que l'on peut tirer de l'examen anatomique « post mortem » des surrénales;

c) Les résultats d'un traitement bref par l'hormone cortico-surrénale.

En dehors de la mélanodermie, le malade ne présentait qu'une asthénie légère, ne s'accompagnant aucunement de cette fatigabilité musculaire si caractéristique chez les Addisoniens. L'hypotension constatée à l'entrée du malade à l'hôpital peut relever directement de l'insuffisance cardiaque, puisqu'elle disparut à la suite de l'administration de digitaline et d'ouabaïne; cependant, après cessation de ce traitement, alors que le régime circulatoire paraissait satisfaisant, la tension artérielle est retombée à son chiffre initial (10-8). Parmi les éléments du syndrome humoral de l'insuffisance surrénale, nous n'avons pu étudier ni la chlorémie, ni la natrémie dans ses rap-

ports avec la kaliémie, mais nous avons pu relever une hypocholestérolémie importante.

Nous voulons surtout insister sur certains caractères qui nous semblent évoquer une crise d'insuffisance surrénale au cours de l'épisode terminal de la maladie; d'une part, c'est le début brutal de cet épisode, alors que l'état du malade paraissait stabilisé; d'autre part, c'est l'existence de douleurs assez violentes siégeant à la base du thorax et dans la région épigastrique, accompagnées de quelques vomissements. Enfin, en même temps que la pigmentation semblait rapidement foncer, et qu'une asthénie très accusée envahissait le malade, on a noté une hypotension artérielle progressive et profonde ayant abouti à cet état de collapsus au cours duquel la mort est survenue. La crise d'agitation et l'état comateux qui lui a succédé précisent encore la part de l'insuffisance surrénale au cours de cette phase terminale de la maladie.

A l'autopsie, les surrénales paraissaient atrophiées et l'examen histologique a révélé des lésions typiques de surrénalite scléro-pigmentaire, avec infiltration élective de la couche glomérulaire et atrophie des autres zones de la corticale.

Ainsi, l'importance des lésions anatomiques correspond assez fidèlement aux manifestations cliniques observées.

Nous voulons trouver une autre preuve de l'insuffisance surrénale dans les résultats de l'opothérapie par l'hormone cortico-surrénale. Ce traitement a été malheureusement trop bref (12 jours) pour avoir quelque action sur l'asthénie et sur la pigmentation. L'action sur la tension artérielle mérite d'être préci-

sée : ce traitement fut en effet appliqué immédiatement à la suite du traitement toni-cardiaque qui avait relevé la tension artérielle de 10-8 à 13-9. Pendant toute la durée du traitement par l'hormone cortico-surrénale, la tension artérielle, assez instable d'ailleurs, se maintient à peu près à la même valeur. Le dernier jour du traitement, elle était à 12-8 ; mais trois jours après la suppression de l'opothérapie cortico-surrénale, une hypotension manifeste (10 1/2-7) réapparaît et se maintient pendant tout le reste de l'évolution. Ainsi, sans avoir une action hypertensive véritable (l'extrait employé est d'ailleurs complètement débarrassé d'adrénaline), il semble que ce traitement ait assuré le maintien du tonus circulatoire obtenu après le traitement toni-cardiaque ; l'hypotension, en effet, a réapparu aussitôt que l'opothérapie a dû être interrompue.

Mais l'action la plus nette de l'extrait cortico-surrénal a porté sur la cholestérolémie. Avant le début du traitement, malgré l'opothérapie hépatique, la cholestérolémie était restée basse :

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| Cholestérol total . . . . . | 1 gr. 28 |
| — estérifié . . . . .       | 0 gr. 72 |
| — libre . . . . .           | 0 gr. 56 |

$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 56\%.$$

Or, après douze jours seulement d'opothérapie cortico-surrénale, la cholestérolémie était revenue à la normale, alors que le cholestérol estérifié diminuait

si bien que le rapport du cholestérol estérifié au cholestérol total s'abaisse de façon paradoxale.

|                                |          |
|--------------------------------|----------|
| Cholestérol total. . . . .     | 1 gr. 95 |
| — . . . . . estérifié. . . . . | 0 gr. 64 |
| — . . . . . libre. . . . .     | 1 gr. 31 |

$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 30\%.$$

Il semble donc que cette action si rapide et si précise de l'extrait cortico-surrénal sur un élément fondamental du syndrome biologique de l'insuffisance surrénale soit le test d'une action substitutive et, par là même, la preuve indirecte d'une insuffisance surrénale importante associée au syndrome polyglandulaire.

## X. — LES ÉLÉMENTS DU SYNDROME D'INFANTILISME RÉVERSIF.

Les caractères cliniques de ce syndrome d'infantilisme réversif n'ont rien de très particulier : comme dans la plupart des cas, ils se limitent à une disparition des fonctions sexuelles et à la régression de certains caractères sexuels secondaires : éclaircissement de la barbe, des poils axillaires et des poils pubiens, qui ont pris une disposition féminine caractéristique. Notons que l'atrophie testiculaire ne s'accompagnait pas de l'hypertrophie prostatique signalée par quelques auteurs.

L'étude histologique du testicule en dehors des lésions d'atrophie sertolienne et de la disparition de tout signe de spermatogenèse a montré une sclérose interstitielle particulièrement dense avec disparition totale des cellules interstitielles.

En comparant l'aspect histologique de la sclérose testiculaire, de la sclérose surrénale et de la cirrhose hépatique, on est frappé par ce fait que les tubes séminipares sont enserrés de tissu de sclérose ancienne, véritable sclérose hyaline formée d'épais trousseaux fibreux semés de rares fibrocytes. La sclérose interfasciculaire de la cortico-surrénale est une sclérose adulte formée de larges travées de collagène, mais semble moins ancienne que celle qui affecte le testicule. Les anneaux fibreux de la cirrhose hépatique

sont formés par un tissu de sclérose jeune constitué par de très nombreuses fibres collagènes, encore assez fines et pourvues en abondance de fibrocytes.

Ainsi la chronologie des accidents cliniques concordent avec celle des lésions anatomiques dont les caractères de la sclérose constitue un élément d'appréciation : les lésions testiculaires semblent bien constituer l'étape primitive et les atteintes surrénales, thyroïdiennes et surtout hépatiques semblent nettement secondaires. Malheureusement, l'état de putréfaction avancée du pancréas n'a pas permis de fixer la place de l'atteinte pancréatique dans le développement de ce syndrome polyglandulaire.



## XI. — CONCLUSION.

Nous avons observé un cas particulièrement typique et complet de syndrome hépato-endocrino-myocardique dont certains caractères évolutifs et certaines particularités anatomo-cliniques méritent d'être soulignées et présentent un intérêt dans la compréhension générale du syndrome.

1. Comme l'a fait remarquer Maurice Villaret, l'élément « cirrhose » évolue pour son propre compte dans l'ensemble du syndrome. Reconnaisant parfois une étiologie classique (éthylisme, tuberculose, syphilis, saturnisme, ou surtout l'association de ces divers facteurs), elle revêt tantôt l'allure d'une cirrhose atrophique, tantôt une forme hypertrophique avec importance plus ou moins considérable du syndrome d'hypertension portale. Cette cirrhose hépatique comporte son retentissement circulatoire habituel (hypotension artérielle et hypotension veineuse). Ces caractères étaient particulièrement nets dans le cas étudié, mais les manifestations circulatoires n'ont pris leur netteté qu'après correction de l'insuffisance cardiaque associée.

2. A l'origine des troubles cardiaques, une participation endocrinienne, peut-être surrénale, paraît très vraisemblable; dans notre cas, les manifestations

fonctionnelles qui ont accompagné l'épisode terminal évoquent avec une particulière netteté l'insuffisance surrénale.

3. Les troubles génitaux, qui semblent avoir précédé de loin les manifestations de ce syndrome, ont présenté les caractères habituels; nous n'avons pas noté l'hypertrophie prostatique observée dans quelques cas; l'aspect histologique de la sclérose testiculaire, par comparaison avec les caractères de la sclérose des autres glandes, confirme la notion clinique de la précession de l'atteinte sexuelle sur les autres éléments du syndrome.

4. Nous pensons que l'insuffisance surrénale, plus particulièrement l'insuffisance cortico-surrénale, évoquée par plusieurs caractères cliniques et biologiques par les résultats d'un court traitement par l'hormone cortico-surrénale, a pris une place importante dans l'évolution du syndrome : vraisemblablement à la faveur d'une infection intercurrente, nous pensons qu'une insuffisance surrénale terminale a déclenché d'une part l'insuffisance cardiaque à type de collapsus et intervient dans une certaine mesure dans les lésions d'hépatite dégénérative et de nécrose centrolobulaire qui paraissent être des lésions histologiques récentes.

5. A la lumière de cette étude anatomo-clinique, des recherches biologiques que nous avons entreprises et des tentatives thérapeutiques que nous avons essayées, il nous paraît se dégager cette notion : que le traitement du syndrome hépato-endocrino-myocardique

doit être une opothérapie poly-hormonale substitutive (en particulier hormones sexuelles, hormone cortico-surrénale, extraits hépatiques) associée à un traitement symptomatique adjuvant.

Vu: *Le Doyen:*

TIFFENEAU.

Vu: *Le Président de thèse:*

M. VILLARET.

Vu et permis d'imprimer:

*Le Recteur de l'Académie de Paris.*

G. ROUSSY.



## BIBLIOGRAPHIE.

- ACHARD et LEBLANC. — Cirrhose bronzée, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, tome 37, 23 déc. 1921. P. 1689.
- ALT et BARKER. — *Journal Amer. Med. Ass.* Mai 1930.
- ALTHAUSEN et KERR. — *Hemochromatosis Endocrinology* 17. 1933. P. 621.
- BARRELET. — Les glandes à sécrétion interne dans les cirrhoses hépatiques. *Ann. d'Anat. Path.* #9. P. 385. Avril 1932.
- BEZANÇON, de GENNES, DELARUE, OUMANSKY. — Cirrhose pigmentaire avec infantilisme, insuffisance cardiaque et aplasies endocriniennes multiples. *Soc. Méd. Hôp.*, t. 2. P. 967. 10 juin 1932.
- BLUMGART, LEVINE. — *Arch. Int. Med.*, 1933. P. 165. New England Med. Jour., 1933. P. 667. Thyroidectomy for congestive heart Failure.
- BOYD. — *Textbook of Pathology*. P. 45. *Haemochromatosis*.
- BREMER et DONOVAN. — *Brit. Med. Jour.* 6 oct. 1934. Thyroidectomy for congestive heart Failure.
- CAPRIGLIONE, BERARDINELLI, da COSTA CRUZ. — Cirrhose hépatique et gynécomastie. *Presse Méd.*, 12 sept. 1934.
- CARNOT. — Syndrome pluriglandulaire et haemochromatose. *Jour. des Practiciens* 51. P. 65. Jan. 30, 1937.
- CAUSSADE et MILHIT. — Des sidéroses viscérales. *Bull. Méd.*, 1911, #31-32.
- CLAUDE et SOURDEL. — Hémosidérose viscérale et insuffisance glandulaire. *Soc. Méd. Hôp.*, 3 juillet 1912.
- CLERC, BASCOURRET, ANDRÉ. — Cirrhose pigmentaire avec atrophie testiculaire et insuffisance grave du cœur. *Soc. Méd. Hôp.* #24. P. 1228. 5 juillet 1935.
- DOUTHWAITE. — Pyrexia of obscure origine *Lancet* #1. P. 1320. June 8, 1935.
- ECK et DESBORDES. — Pouvoir cholestérolique. *Compte rendu Soc. de Biol.* P. 429. 1934.
- Rapport entre pouvoir cholest. et teneur en protéines. P. 615.
- EVEN. — Les cirrhoses pigmentaires du foie. *Thèse de Paris*, 1932.
- EVEN-BELTHOISE. — Action du foie sur la thermogénèse. *Thèse de Paris*, 1932.

FIESSINGER. — Physiologie pathologique des syndromes endocriniens. Masson, 1933.

— Leçons sur les maladies du foie. Maloine.

FOURNET. — Cirrhose pigmentaire et glandes vasculaires sanguines. *Thèse de Paris*, 1932.

FRANKE et MALCZYNSKI. — Soc. de Bio. P. 1212. 1935.

FROMENT et LOVAS. — Complications cardiaques des cirrhoses pigmentaires. *Gazette Méd. de France*, 15 févr. 1937.

GANDY. — Infantilisme réversif. *Soc. Méd. Hôp.* P. 1226. Déc. 1906.

De GENNES, DELARUE, ROYER de VÉRICOURT. — *Soc. Méd. Hôp.* #22. P. 1088. 1<sup>er</sup> juillet 1935.

— Syndrome hépato-endocrino-myocardique. *Presse Méd.*, 44. P. 377. 7 mars 1936.

GERMAIN et MORVAN. — Cirrhose bronzée avec infantilisme et insuffisance cardiaque. *Soc. Méd. Hôp.* #5. 15 févr. 1937.

ISRAELI. — Syndrome pluriglandulaire à participation hépatique. *Thèse de Paris*, 1931.

JACOB. — Dépilation axillaire au cours des cirrhoses hépatiques. *Presse Méd.* #42. P. 2076. 22 déc. 1934.

JONAS. — Les troubles cardio-vasculaires dans la maladie de Basedow. *Ann de Méd.* #37. P. 269. 1935.

JUMON. — Introduction to study of endocrines. *Bull. Méd. Paris.* #49. P. 579. 24 août 1935.

LABBÉ, BOULIN, AZÉRAD et UHRY. — Diabète bronzé avec infantilisme tardif. *Soc. Méd. Hôp.* 27 mars 1931.

LABBÉ, BOULIN, PÉTRESCO. — Etude histologique d'un cas de cirrhose pigmentaire du foie avec diabète et infantilisme régressif. *Soc. Méd. Hôp.* P. 440. 18 mars 1932.

LABBÉ et PÉTRESCO. — Cirrhose pigmentaire et diabète bronzé. *Ann. d'Anat. Path.* Tome 9. #7. Juillet 1932.

LABBÉ, BOULIN, UHRY. — Diabète bronzé avec atrophie génitale, perte des poils. *Soc. Méd. Hôp.* #50. P. 1574. Déc. 3, 1934.

LABBÉ, BOULIN, UHRY, BOUR. — Syndrome hépato-génito-pancréatique. *Soc. Méd. Hôp.* #52. P. 515. 30 mars 1936.

LABBÉ, BOULIN, UHRY, NEPVEUX. — Syndrome hépato-génito-pancréatique. *Soc. Méd. Hôp.* #51. P. 1738. 13 déc. 1935.

LABBÉ, BOULIN, UHRY. — Syndrome hépato-endocrino-myocardique. *Presse Méd.* #44. P. 537. 1<sup>er</sup> avril 1936.

LABBÉ, BOULIN, PÉTRESCO. — *Ann. de Méd.* Janv. 1935.

LABBÉ, BOULIN, GOLDBERG. — Syndrome hypophyso-thymo-génital. *Soc. Méd. Hôp.* P. 1185. 3 juillet 1936.

LAIGNEL-LAVASTINE, TROISIER, BOQUIEN. — Association de la

- cirrhose hépatique à une dépilation et une insuffisance thyro-ovarienne. *Soc. Méd. Hôp.* 25 mai 1931.
- LAPORTE et DARNAUD. — *Prat. Méd. Franç.* #16. P. 562. Nov. 1935. La fièvre dans la cirrhose hépatique.
- LA ROCHE,, GRIGAUT, COSTES. — Variations du rapport des esters du cholestérol ou cholestérine totale en pathologie. *Presse Méd.* P. 932. 23 juin 1937.
- LAUBRY. — Discours après présentation d'un cas du syndrome hépato-endocrino-myocardique. *Soc. Méd. Hôp.* P. 1093. 21 juin 1935.
- LÉVI (Léopold). — Glandes endocrines et fièvre. *Soc. de Biol.* 3 mai 1919.
- LÉPER, DECOURT, OLLIVIER. — Soufre et la mélanodermie des cirrhoses. *Soc. Méd. Hôp.* 26 mars 1926.
- LORAS. — Gros cœur avec surcharge pigmentaire associée à la cirrhose pigmentaire du foie, leur étude anatomo-clinique et leur pathogénie humorale. *Thèse de Lyon*, 1934.
- LYON. — Haemochromatosis, a report of three cases. *Brit. Med. Jour.* P. 1297. June 27, 1936.
- KABANOW. — Les glandes endocrines chez les cardiaques. *Rev. Méd.* #9. P. 517. Nov. 1934.
- KINTNER and ROWNTREE. — *Jour. Amer. Med. Ass.* P. 889. March 1934. Long continued, low grade idiopathic fever.
- MARANON et COLLAZO. — *Rev. Franç. d'Endocrinologie.* Févr. 1935. Cortine et la cholestérolémie.
- MARSH. — Case of bronzed diabetes with endocrine disturbances. *Endocrinology.* T. 8. P. 795. 1924.
- OPIE. — Case of haemochromatosis Relation of with bronzed diabetes. *Journ. of Exper. Med.* T. 4. P. 1899.
- PARTURIER. — Les syndromes hépato-endocriniens. Vigot, Paris, 1935.
- RAMOND. — Cirrhoses pigmentaires-Cliniques, 3<sup>e</sup> série.
- RAUCHBAUCH. — Troubles endocriniens dans les cirrhoses hépatiques. *Thèse de Paris*, 1932.
- ROWE. — Association of hepatic dysfunction with thyroid failure. *Endocrinology*, vol. 17. P. 1. 1933.
- ROYER de VÉRICOURT. — Syndrome hépato-endocrino-myocardique. *Thèse de Paris*, 1935.
- SHELDON. — Haemochromatosis. *Lancet.* P. 1031. 1934.
- STEWARTS. — Cirrhosis of haemochromatosis. *Brit. Med. Journ.* #2. P. 1066. 1922.
- TAYLOR, STIVEN, REID. — Haemochromatosis in a depancreatized cat. *Journ. of Path. and Bacter.* T. 34. P. 793. Nov. 1931.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, EVEN. — Etude anatomo-clini-

- que des cirrhoses pigmentaires du foie. *Presse Méd.* #34. P. 672. 27 avril 1932.
- Etude critique sur les cirrhoses pigmentaires. *Soc. Méd. Hôp.* P. 779. 20 mai 1932.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DUBROW, EVEN. — Cirrhose pigmentaire, sidérose avec hémossidérine et hémofuscine. *Soc. Méd. Hôp.* P. 764. 20 mai 1932.
- VILLARET, BITH, BERNAL. — Un nouveau type de syndrome pluriglandulaire. *Rev. Mal. Foie.* P. 22. 1931.
- VILLARET et GUILLAIN. — Syndrome pluriglandulaire. *Rev. Mal. Foie.* P. 82. 1931.
- VILLARET. — Les cirrhoses. *Soc. Méd. Hôp.* 20 mai 1932.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, KLOTZ. — Fréquence des altérations endocriniennes dans l'alcoolisme chronique. *Sem. des Hôp. de Paris.* 1<sup>er</sup> oct. 1935.
- VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, DELARUE, KLOTZ. — Altération de certaines glandes endocrines au cours de l'alcoolisme chronique. *Presse Méd.* 30 déc. 1936.
- X... — Le syndrome endocrino-hépatomyocardique. *Revue pratique de biologie appliquée.* #9. 1936.



